Ueber

Ortho-Amidobenzyl-o-anisidin

und

o-Diamidodibenzylamin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayr. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Rudolf Birk
aus Wiesbaden.

Tag der mündlichen Prüfung: 10. März 1896.

Erlangen, 1896.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. Fischer.

Dem

Andenken seines teuren Vaters

und

seiner lieben Mutter

gewidmet.

Dem

Andenken seines teuren Vaters

und

seiner lieben Mutter

gewidmet.

Ueber o-Amidobenzyl-o-anisidin.

I.

Einleitung.

Aus den Arbeiten von M. Busch[1]) über o-Amidobenzylamin und dessen Derivate kann man folgendes als allgemein gültig für diese Körperklasse annehmen.

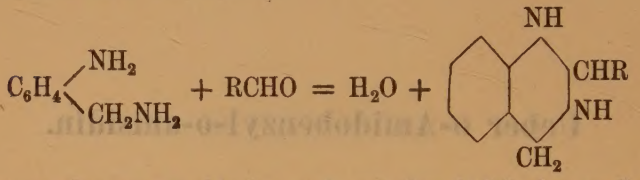
Die Amidobenzylamine entstehen durch Reduktion der Nitrobenzylamine. Als Reduktionsmittel erwies sich für die Amidobenzylamine mit einem aromatischen Rest Eisessig und Zinkstaub — bei niederer Temperatur — als das geeignetste. Bei den anderen reduziert man besser mit Zinn und Salzsäure. Bei der Reduktion der Nitrobenzylamine mit aromatischen Substituenten entstehen jedoch nicht allein Amidobenzylamine, sondern es bilden sich noch gewisse Nebenprodukte. So entstehen zunächst Indazole, wie diese auch von C. Paal[2]) bei der Reduktion von Nitrobenzylamin mit Zinn und Salzsäure gefunden wurden.

Als weitere Nebenprodukte entstehen noch Azoverbindungen. Hier ist jedoch zu bemerken, dass bei der Reduktion der Nitrobenzylamine mit aliphatischen Substituenten sowohl M. Busch als auch Gabriel keine Bildung von Indazolen beobachten konnten. Eine weitere Ausnahme bilden o-Nitrobenzylnaphtylamine. Auch hier entstehen bei der Reduktion keine Indazole.

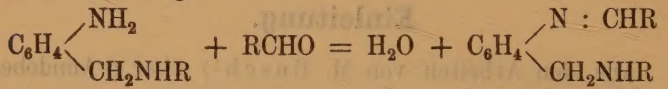
Mit Aldehyden vereinigen sich die O-Amidobenzylamine sehr leicht. Dabei ist jedoch ein Unterschied zwischen dem

1) Journal f. pr. Chemie. Bd. 51 S. 113 (1895).
2) Ber. 24. 959 u. 3058.

o-Amidobenzylamin selbst und dessen Substitutionsprodukten. Ersteres bildet unter Wasseraustritt ein vierfach hydriertes Chinazolin nach der Formel:

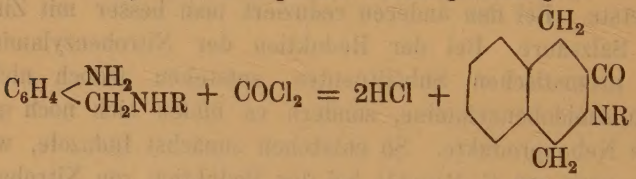


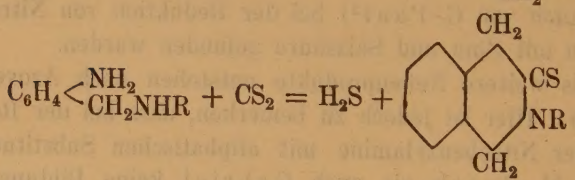
Letztere dagegen verbinden sich mit den Aldehyden zu Benzylidenverbindungen:



Verbindungen, die sehr unbeständig gegen Säuren sind. Sie werden gewöhnlich schon in der Kälte durch verdünnte Mineralsäuren in ihre Componenten zerlegt.

Durch Einwirkung von Phosgen und Schwefelkohlenstoff auf die Benzylamine entstehen Keto- resp. Thiochinazolinderivate entsprechend folgender Formelgleichungen:





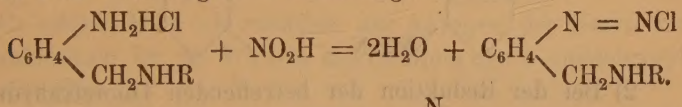
Die Einwirkung von Phosgen und Schwefelkohlenstoff verläuft, wenn der Substituent Wasserstoff oder ein Alkyl ist, ziemlich glatt. Besteht jedoch der Substituent aus einem aromatischen Kohlenwasserstoffrest, so tritt die Reaktion nur bei Gegenwart von alkoholischem Kali ein. Die so entstehenden Chinazoline sind sehr beständig. Durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Quecksilberoxyd werden sie nicht verändert. Arbeitet man jedoch in geschlossenem

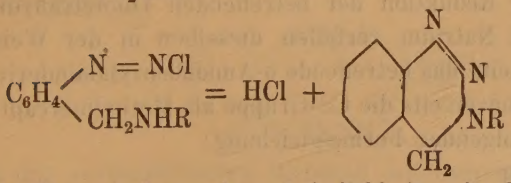
Rohr und erhitzt auf 150°, so wird der Schwefel gegen Sauerstoff ersetzt.

Durch energische Reduktion kann man auch den Schwefel gegen Wasserstoff ersetzen, und man gelangt dann zu denselben Tetrahydrothiochinazolinen, die von C. Paal und M. Busch[1]) aus den entsprechenden Dihydrochinazolinen dargestellt wurden.

Die Thio- und Ketotetrahydrochinazoline verhalten sich mit Ausnahme der beiden aus dem o-Amidobenzylamin selbst hervorgehenden einfachsten Verbindungen vollkommen indifferent gegen Säuren und Alkalien. Lässt man Jodmethyl im geschlossenen Rohr bei 100° einwirken, so erhält man die jodwasserstoffsauren Salze der methylierten Chinazoline. Die Methylgruppe tritt an Stelle des Imidwasserstoffs und giebt alsdann dem Molekül ausgesprochenen basischen Charakter. Essigsäureanhydrid wirkt auf die Keto- und Thiochinazoline nicht ein.

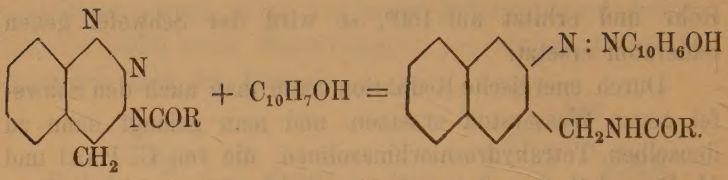
Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die Chlorhydrate der an der aliphatischen Amidogruppe monosubstituierten o-Benzylendiamine entstehen β-Phentriazinderivate und zwar nach folgender Gleichung:





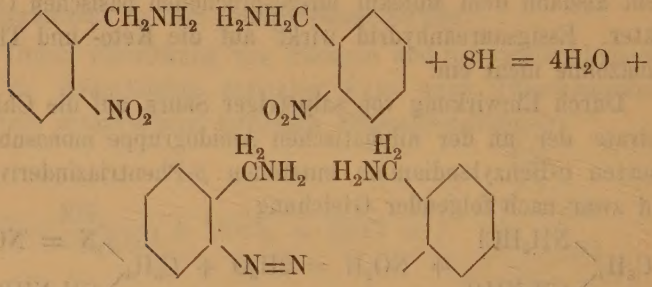
Die Phentriazine zeigen Aehnlichkeit mit den Diazoamidoverbindungen. So in ihrem Verhalten gegen Alkalien; ferner gegen Phenole und Amine. Die Verbindungen, in welchen R ein Säurerest ist, geben mit Aminen und Phenolen Azokörper. Sie verhalten sich also wie Diazamidoverbindungen, z. B. geben sie mit β-Naphtol Azoverbindungen entsprechend:

1) Ber. 26. 2693.

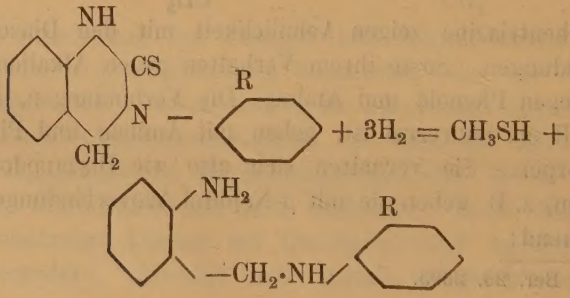


Gegenüber den vorstehenden, bei einer grossen Anzahl von monosubstituierten Derivaten des o-Amidobenzylamins konstatierten Gesetzmässigkeiten im Verhalten gegen die angeführten Agentien, zeigte das o-Amidobenzyl o-Toluidin, ebenso das o-Amidobenzyl o-Chloranilin bemerkenswerte Ausnahmen.

1) Bei der Reduktion entstehen neben Indazol, wie schon vorher kurz erwähnt, als Nebenprodukte noch Azoverbindungen und zwar nach folgender Gleichung:



2) Bei der Reduktion der betreffenden Thiotetrahydrochinazoline mit Natrium zerfallen dieselben in der Weise, dass sich einerseits das betreffende o-Amidobenzylaminderivat zurückbildet, andrerseits die CS-Gruppe als Methylmercaptan austritt nach folgender Formelgleichung:



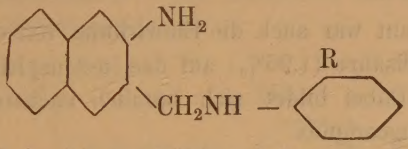
3) Bei Einwirkung von salpetriger Säure bilden dieselben keine Phentriazine.

Das Verhalten vorerwähnter Chinazoline gegen Natrium, ferner der Umstand, dass sich keine Phentriazine bilden, führt M. Busch darauf zurück, dass durch den Substituenten in Ortho-Stellung zum 3. Stickstoff hier eine Atomhäufung stattgefunden hat, wodurch eine Ablenkung der Valenzrichtung resp. eine Spannung im Molekül entstanden ist, welche der Sprengung des Ringes Vorschub leistet.

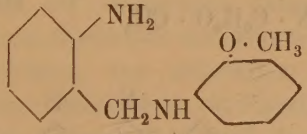
II.

Theoretisches.

Um zu prüfen, ob die fraglichen Abweichungen von dem normalen Reaktionsverlauf bei allen ortho-substituierten o-Amidobenzylaminen der Form:



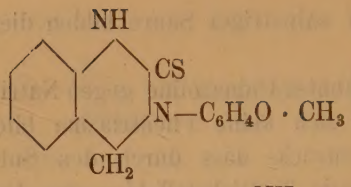
sich zeigen, habe ich zunächst auf Anregen des Herrn Privatdozenten Dr. M. Busch das Studium des o-Amidobenzyl-o-anisidins



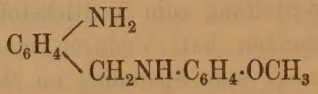
in der vorbezeichneten Richtung aufgenommen. Dabei hat sich nun folgendes ergeben:

1) Bei der Reduktion des o-Nitrobenzyl o-anisidins erhielt ich neben dem o-Amidobenzyl o-anisidin eine Azoverbindung, die gerade so, wie die von M. Busch erwähnte, zusammengesetzt war.

2) Wurde bei der Reduktion des Methoxyphenylthiotetrachinazalins mit Natrium dasselbe genau wie das o-Tolylthiotetrahydrochinazolin gespalten nach der Formel:



$$+ 3H_2 = CH_3SH +$$

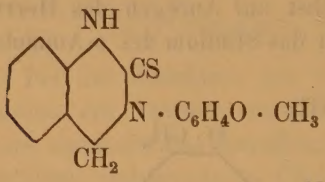


Also das o-Amidobenzylanisidin wieder regeneriert.

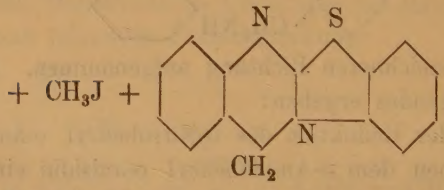
3) Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf das o-Amidobenzyl o-anisidinchlorhydrat erhielt ich keine β-Phentriazine, sondern auf Zusatz von Alkali ein gelbes Oel. Es gelang nicht, aus dem ätherischen Auszug ein krystallinisches Produkt zu gewinnen.

Diese Beobachtungen stimmen also vollständig mit denen von M. Busch an dem o-Tolylthiotetrahydrochinazolin gemachten überein.

Interessant war auch die Einwirkung von concentrierter Jodwasserstoffsäure (1,96%) auf das o-Anisylthiotetrahydrochinazolin. Dabei bildet sich nämlich nachstehender complicierter Ringcomplex.

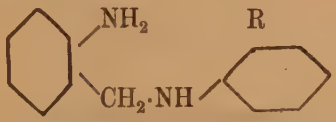


$$+ HJ = H_2O$$



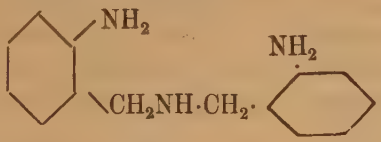
Bezüglich der geäusserten Vermutung über den Grund dieser Verschiedenheit in dem Verhalten der fraglichen orthosubstituierenden Produkte, war es nun von grösstem Interesse, solche substituierte o-Amidobenzylamine darzustellen und zu studieren, in welchen jener orthosubstituierte

aromatische Kern nicht direkt mit der aliphatischen Amidogruppe verbunden, sondern durch irgend welche Atome oder Atomgruppen von dieser getrennt ist. War nämlich die Annahme begründet, dass die durch den Substituenten R in den Verbindungen der Form



herbeigeführte Atomhäufung am Imidstickstoff die Reaktion dieser Basen beeinflusst, so musste man erwarten, dass dieser Einfluss aufgehoben werde, wenn der Substituent R in grösserer Entfernung vom Imidstickstoff sich befinde, dass also solche Derivate wieder analog der übrigen monosubstituierten o-Benzylendiaminen reagieren.

Eine Verbindung nun, in welcher eine Atomgruppierung in der eben angegebenen Weise vorhanden ist, bot sich mir in dem Di-o-amidodibenzylamin



dar, in welchem der orthosubstituierte Phenylkern durch eine Methylengruppe von der Imidgruppe getrennt ist. Diese Base erhielt ich durch Reduktion aus dem o-Dinitrodibenzylamin. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf das Chlorhydrat der Base erhielt man ein Phentriazin. Bei der Reduktion des o-Amidobenzylthiotetrahydrochinazolins mit metallischem Natrium entstand das Amidobenzyltetrahydrochinazolin.

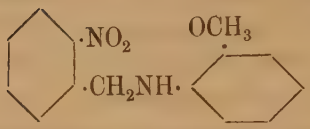
Es zeigt sich also, dass sich die Benzylamine mit einem orthosubstituierten Phenylkern, in denen letzterer durch eine Methylengruppe von der Imidgruppe getrennt ist, wieder analog den monosubstituierten o-Benzylendiaminen verhalten, dass also an dem 3. Stickstoff durch die weitere Entfernung des orthosubstituierten Phenylkerns nicht mehr die grosse

Spannung im Molekül vorhanden ist, welche bei den vorher besprochenen Amidobenzylaminderivaten eine Spannung des Ringes herbeigeführt hat.

III.

Experimentelles.

o-Nitrobenzyl-o-anisidin



Nach den Angaben von M. Busch[1]) stellte ich mir oben erwähntes Nitroprodukt dar. Ich nahm einen grossen Ueberschuss von Soda, um auf diese Weise den sonst erforderlichen Ueberschuss[2]) an dem verhältnismässig teuren o-Anisidin zu sparen. Auf ein Molekül o-Anisidin wurden 1 Molekül o-Nitrobenzylchlorid und 2 Moleküle Soda (siccum) angewandt.

Dieses Gemenge wird in absolutem Alkohol gelöst und 4—5 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Kochen wird Wasser zugesetzt, bis die überschüssige Soda in Lösung gegangen ist. Dabei scheidet sich das o-Nitrobenzyl-o-anisidin als dickes, rotes Oel ab, das in der Kälte erstarrt. Dasselbe löst sich in Benzol und Alkohol und aus letzterem krystallisiert es in schönen, roten, derben Krystallen aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 80°.

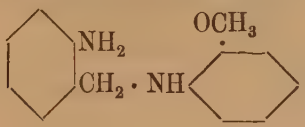
Versuche mit Jodwasserstoffsäure betreffs Abspaltung der CH_3-Gruppe und Bildung eines Phenols führten zu kei-

---

1) Journ. f. pract. Chemie. Neue Folge. Bd. 52.
2) Schilling, Privatmitteilungen.
Journ. f. pract. Chemie. (2.) Bd. 52.

nem Resultat. Ebenso erfolglos erwiesen sich dieselben Versuche mit Bromwasserstoffsäure.

o·Amidobenzyl-o-anisidin



Diese Base erhielt ich durch Reduktion der Nitroverbindung auf folgende Weise.

Das o-Nitrobenzyl-o-anisidin wurde in Eisessig gelöst und dann allmählich in kleinen Portionen Zinkstaub hinzugegeben. Die Temperatur soll dabei 30° nicht übersteigen. Gegen Ende der Reaktion gibt man etwas Wasser der reduzierten Lösung hinzu, um das ausgeschiedene Zinkacetat zu lösen. Nachdem die Reduktion beendet, wird abfiltriert von unveränderten Zinkstaub, mit Wasser und absolutem Alkohol ausgewaschen, und dann das Filtrat mit der anderthalbfachen Menge Wasser versetzt. Es scheidet sich alsdann ein harziges, gelbweisses Produkt aus, von dem man abfiltriert und dann das Filtrat mit verdünnter Natronlauge versetzt. Alsbald scheidet sich das o-Amidobenzyl-o-anisidin in schönen, weissen Blättchen aus. Dieselben sind löslich in Alkohol und Methylalkohol. Aus ersterem krystallisieren sie in glänzenden, farblosen Blättchen. Ich bestimmte den Schmelzpunkt bei 98—99°.

Zu bemerken ist, dass das Amidobenzyl-o-anisidin bei längerem Stehen mit der Mutterlauge unter Braunfärbung etwas verharzt. Ebenso bei öfterem Umkrystallisieren in absolutem Alkohol.

Das o-Amidobenzyl-o-anisidin löst sich leicht in verdünnter Salzsäure und fällt auf Zusatz von Ammoniak in glänzenden Nadeln aus. Gibt man zu der salzsauren alkoholischen Lösung der Base vorsichtig Aether hinzu, so fällt das

o-Amidobenzyl-o-anisidinchlorhydrat

$C_{14}H_{16}N_2O(HCl)2$

in weissen Nadeln aus, die in Wasser leicht löslich sind. Das Salz färbt sich beim Erhitzen auf 160° braungelb, erweicht bei 170° und schmilzt unscharf bei 175—176°.

Die Analyse des salzsauren Salzes ergab:

0,2365 gr Substanz gaben
0,2215 gr AgCl.

Berechnet für		Gefunden
HCl = 24,25%	$C_{14}H_{16}N_2O(HCl)_2$	23,82%.

Einwirkung von salpetriger Säure.

Fügt man zur wässerigen Lösung des obigen Salzes Natriumnitrit, so färbt sich die Lösung gelb bis braungelb. Alkali bewirkte eine Trübung der Flüssigkeit, indem ein Oel ausfiel. Es gelang nicht, dieses Oel in ein krystallinisches Produkt umzuwandeln.

Wie schon erwähnt, fällt bei der Reduktion des o-Nitrobenzyl-o-anisidins auf Zusatz von Wasser zu der Reduktionsflüssigkeit eine zähe, gelbliche Masse aus. Löst man dieselbe in absolutem Alkohol und lässt auskrystallisieren, so erhält man ein orangerotes, gefärbtes Produkt vom Schmelzpunkt 150—151°. Krystallisiert in schönen Nadeln.

Nach dem Ergebnis der Analyse kommt ihm folgende Formel einer Azoverbindung zu.

$$CH_3\overset{2}{O}\cdot C_6H_4\overset{1}{N}HCH_2\overset{2}{C}_6H_4\cdot\overset{1}{N} : \overset{1}{N}\cdot C_6H_4\overset{2}{C}H_2\overset{1}{N}HC_6H_4\overset{2}{O}\cdot CH_3.$$

Azo-o-benzyl-o-anisidin

0,1274 gr Substanz gaben
0,0714 gr H_2O und 0,3469 gr — CO_2

Berechnet für $C_{28}H_{28}N_4O_2$	Gefunden
C = 74,33%	C = 74,25%
H = 6,19%	H = 6,20%.

Wie schon vorher erwähnt, versuchte ich aus der Amidobase ebenso wie aus der Nitroverbindung mittels Jod oder Bromwasserstoffsäure durch Abspaltung der Methylgruppe

zum entsprechenden Phenol zu kommen nach folgendem Vorgang:

$$C_6H_4<\begin{matrix}NH_2\\CH_2\end{matrix} \cdot NHC_6H_4OCH_3 + HJ =$$

$$CH_3J + C_6H_4<\begin{matrix}NH_2\\CH_2NH\end{matrix} \cdot C_6H_4OH.$$

Ich schloss zu diesem Zweck 1 gr der Amidobase mit Bromwasserstoffsäure ein und erhitzte auf 125—130°. Alsdann gab ich zu der gelbbraun gefärbten Flüssigkeit Wasser und filtrierte ab. Auf Zusatz von Soda entstand eine Trübung. Dieselbe wurde mit Aether aufgenommen, getrocknet und zum grössten Teil abdestilliert. Ich erhielt eine verharzte, vollständig unlösliche Masse. Ebenso erfolglos arbeitete ich mit Jodwasserstoffsäure bei derselben und einer Temperatur von 130—135°.

Bei einem anderen Versuch schloss ich 1 gr o-Amidobenzyl-o-anisidin mit 10 ccm concentrierter 1,96 % Jodwasserstoffsäure ein und erhitzte 5 Stunden auf 120—125°. Die braunrot gefärbte Lösung verdünnte ich zur Hälfte mit Wasser, gab dann Natriumbisulfit zu, um das Jod zu reduzieren und versetzte die abfiltrierte klare Flüssigkeit allmählich mit Soda, bis ein Niederschlag entstand. Denselben nahm ich in Aether auf. Die ätherische Lösung, die anfangs schwach rot gefärbt war, wurde nach einigem Stehen tiefrot. Der Aether wurde getrocknet und zum grössten Teil abdestilliert. Beim Verdunsten des übrigen Aethers krystallisierten weisse Blättchen aus, die sich allmählich gelb bis braun färbten und deren Schmelzpunkt bei 171° lag. Dieselben waren löslich in heissem Wasser, leicht löslich in Alkali und verdünnter Salzsäure. Der Körper war ausserdem sehr leicht sublimierbar. Alle diese Eigenschaften deuten auf das Amidophenol hin, als welches es auch erkannt wurde. Demnach ist das o-Amidobenzyl-o-anisidin auf folgende Weise gespalten worden:

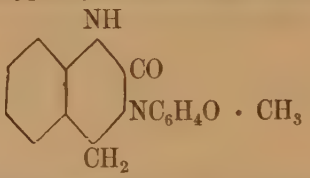
$$C_6H_4<\begin{matrix}NH_2\\CH_2NHC_6H_4OCH_3\end{matrix} + HJ + H_2O =$$

$$C_6H_4<\begin{matrix}OH\ (1)\\NH_2\ (2)\end{matrix} + C_6H_4<\begin{matrix}NH_2\\CH_2OH\end{matrix} + CH_3J.$$

Einwirkung von Phosgen auf o-Amidobenzyl-o-anisidin.

Behandelt man o-Amidobenzyl-o-anisidin mit Phosgen, so gelangt man zu dem

o-Methoxyphenylketotetrahydrochinazolin:



Diese Verbindung zeichnet sich dadurch aus, dass sie ausgezeichnet krystallisiert. So aus Alkohol, in dem sie ziemlich schwer löslich ist, in grossen wasserhellen, gefiederten Säulen. Schwer löslich in Aether und Benzol, am leichtesten in Eisessig. Schmilzt bei 218°.

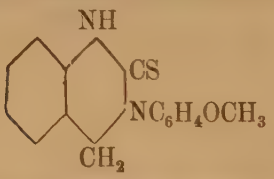
Das Resultat der Stickstoffanalyse ist folgendes:

0,1580 gr Substanz ergaben

15,4 ccm N bei 748 mm B und bei 15°.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2O_2$	Gefunden
N = 11,02 %	11,23 %.

o-Methoxyphenylthiotetrahydrochinazolin



Löst man das o-Amidobenzyl-o-anisidin in wenig absolutem Alkohol, setzt dazu die berechnete Menge Aetzkali auch in alkoholischer Lösung, ausserdem noch ungefähr die dreifache Gewichtsmenge der angewandten Amidobase an Schwefelkohlenstoff und erhitzt dann 1—$1^1/_2$ Stunden am Rückflusskühler, so scheidet sich schon während des Kochens das Methoxyphenylthiotetrahydrochinazolin in gelblichen Kryställchen ab. Nach Beendigung der Reaktion destilliert man den überschüssigen Schwefelkohlenstoff ab und versetzt die alkoholische Flüssigkeit mit Wasser. Man erhält dann das Thiochinazolin in weissen Krystallen. Ausbeute gut. Das

Thiochinazolin ist in Alkohol sehr schwer löslich, etwas leichter in siedendem Eisessig. Aus letzterem erhält man es in schönen wasserhellen Krystallen. Der Schmelzpunkt ist ungenau. Das Thiochinazolin erweicht unter Gelbfärbung bei 225° und schmilzt bei 236—237°.

Analyse ergab:

0,1715 gr Substanz gaben 16 ccm N bei 726 mm B und bei 14°.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2OS$	Gefunden
N = 10,37 %	= 10,43 %.

Um aus dem Methoxyphenylthiotetrahydrochinazolin das entsprechende Phenol zu erhalten, schloss ich 2 gr desselben mit 10 ccm 1,96 % Jodwasserstoffsäure in ein Rohr ein, gab etwas Eisessig zu und erhitzte 4 Stunden auf 140°. Beim Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einer braun gefärbten Krystallmasse; dieselbe löste ich in verdünntem Alkohol (auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure leicht löslich) und gab zur Lösung etwas Natriumbisulfit. Die Lösung wurde farblos. Jetzt gab ich verdünnte Natronlauge zu, worauf ein weisser voluminöser Körper ausfiel, der aus mikroskopisch kleinen Nadeln bestand, die zu Büscheln vereinigt waren. Der Körper ist leicht löslich in siedendem Benzol, sehr leicht in Chloroform, sehr schwer in Aether, schwer in Alkohol und Methylalkohol. Aus den beiden letzteren krystallisiert man ihn am besten um. Er schmilzt bei 160—161°.

Am besten und auch am reichlichsten erhält man diesen Körper, wenn man folgendermassen verfährt:

2 gr des o-Methoxyphenylthiotetrahydrochinazolins brachte ich in ein Einschlussrohr, gab alsdann soviel Eisessig zu, dass derselbe die Substanz vollständig einhüllte und daraufhin 20 ccm 1,96 % Jodwasserstoffsäure. Jetzt wurde 5 Stunden auf 140—145° erhitzt. Beim Erkalten erhält man wieder die jodbraun gefärbte Krystallmasse, die man sammt der sie einschliessenden Flüssigkeit mit Alkohol versetzt. Dann gibt man etwas Natronlauge zu und erhält so eine farblose

Flüssigkeit. Fügt man hierzu verdünnte Natronlauge, so fällt der vorher erwähnte weisse, voluminöse Körper aus. Beim Trocknen dieses Körpers im Toluolbad färbt er sich schwach gelb.

Die Analyse[1]) ergab folgendes Resultat:

I. 0,1520 gr Substanz gaben 0,0591 H_2O und 0,3963 CO_2,

II. 0,1100 gr Substanz gaben 11,6 ccm N bei 728 mm B und 15°,

III. 0,1092 gr Substanz gaben 0,1035 Ba SO_4.

Berechnet für $C_{14}H_{10}N_2S$	Gefunden		
	I.	II.	III.
H = 4,20 %	4,27	—	— %
C = 70,58 „	71,05	—	— „
N = 11,76 „	—	11,81	— „
S = 13,44 „	—	—	13,08 „

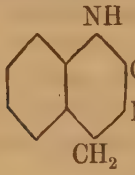
Mit Platinchlorid gibt der Körper ein schön krystallisierendes rotgelb gefärbtes Platinsalz. Der Schmelzpunkt liegt über 280°. Eine Platinbestimmung ergab:

0,1228 gr Substanz gaben
0,0269 gr Pt.

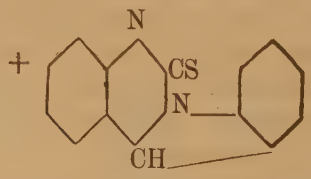
Berechnet für $(C_{14}H_{10}N_2S \cdot HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt = 22,00 %	21,90 %.

Nach dem Ergebnis der Analyse gibt es 2 Möglichkeiten für die Konstitution dieses Körpers.

I.



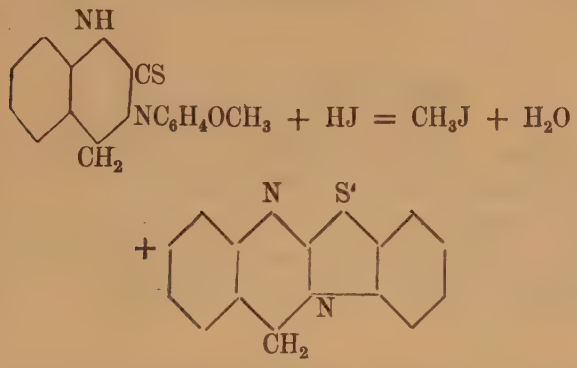
$\cdot\ C_6H_4O - CH_3 + HJ = CH_3J + HO_2$



1) Der Körper ist sehr vorsichtig zu verbrennen und es ist ratsam, eine grosse Menge gepulvertes Bleichromat zu nehmen. Bei der Stickstoffanalyse wandte ich an Stelle des gebräuchlichen gepulverten Kupferoxyds geschlemmtes Kupferoxyd an.

Diese Konstitution ist jedoch sehr unwahrscheinlich, da die Bildung von 4gliedrigen Ringen sehr selten zu bemerken ist, und auch solche Ringe sehr unbeständiger Natur sind. Dies spricht gegen die, wie nachher gezeigt wird, sehr grosse Beständigkeit vorliegenden Körpers.

II.



Diese Konstitution ist wohl als die richtige zu betrachten, da bekanntlich die Bildung von 5-gliedrigen Ringen sehr leicht eintritt und denselben auch ein festes, beständiges Gefüge zukommt. Der Körper erweist sich nämlich sowohl gegen Reduktionsmittel, als auch gegen Oxydationsmittel sehr beständig.

Durch Salpetersäure wird er ebenso wie das Anisylthiotetrahydrochinazolin nicht angegriffen.

Alle diese Thatsachen sprechen also für die unter II. angeführte Konstitution, nach welcher der Wasserstoff der Imidgruppe nach S gewandert ist, und alsdann mit der durch Abspaltung der Methylgruppe entstandenen Hydroxylgruppe als Wasser ausgetreten ist.

Zu bemerken ist, dass weniger concentrierte Jodwasserstoffsäure (1,76 %) das Thiochinazolin nicht vollständig nach vorher angegebener Weise umsetzt.

Reduktion des Metoxyphenylthiotetrahydrochinazolins mit Natrium.

Bei der Reduktion mit Natrium verhält es sich gerade wie das Tolylthiotetrahydrochinazolin, indem eine Spaltung

des Ringes herbeigeführt und die ursprüngliche Amidobase zurückgebildet wird.

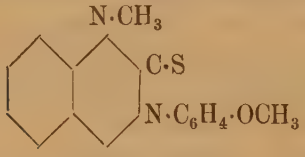
$$+ 3H_2 = CH_3SH$$

$$+ C_6H_4\begin{matrix}NH_2\\CH_2\end{matrix} \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3.$$

Es gelang nicht, ein Zwischenprodukt bei dieser Reaktion zu fassen. Nimmt man weniger metallisches Natrium — auf 1 gr Base waren 4 gr Natrium zur Reaktion erforderlich — so bleibt ein Teil des Thiochinazolins unverändert. Man erhält alsdann ein Gemenge von letzterem mit o-Amidobenzyl-o-anisidin.

Einwirkung von Jodmethyl auf Methoxyphenylthiotetrahydrochinazolin.

Das 1·Methyl·3·methoxyphenylthiotetrahydrochinazolin



erhielt ich auf folgende Weise. 2 gr des Anisylthiotetrahydrochinazolins wurden mit 60 ccm Methylalkohol und einem Ueberschuss von berechnetem Jodmethyl in ein Rohr eingeschlossen und 4 Stunden auf 100° erhitzt. Ich bekam eine rot gefärbte klare Lösung, die ich aufkochte, um das überschüssige Jodmethyl zu entfernen. Nach Zusatz von wenig Natriumbisulfit verdünnte ich mit Wasser und gab Soda zu. Es fiel ein Oel aus. Durch Aufnahme mit Aether gelang es nicht, dasselbe als krystallinisches Produkt zu erhalten. Nun löste ich das Oel in Alkohol und liess es lange Zeit in dieser Lösung stehen. Es scheidet sich ein fester aber nicht krystallinischer Körper aus. Dieser in Ligroin gelöst ergibt bei langsamem Verdunsten ein schön krystallisierendes Pro-

dukt von oben angegebener Konstitution. Diese Methylverbindung schmilzt bei 116°.

Das Methylmethoxyphenylthiotetrahydrochinazolin bildet mit Platinchlorid ein schön krystallisierendes Salz. Dasselbe ist sehr schwer löslich. Es schmilzt unter Aufschäumen bei 192°.

Die Analyse ergab:

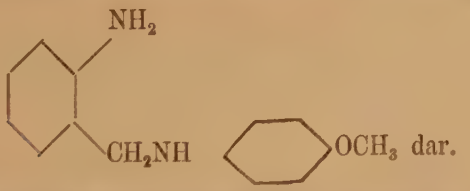
0,1689 gr Substanz gaben
0,0342 gr Pt.

Berechnet für $(C_{16}H_{16}SN_2OHCl)_2PtCl_4$ Gefunden
Pt = 19,95 % Pt = 20,24 %.

Das salzsaure Salz der Methylverbindung ist ebenfalls gut krystallisiert und schmilzt auch unter Aufbrausen bei 169°.

Das o-Amidobenzylanisidin gibt mit Essigsäureanhydrid keine Acetylverbindung. Ich hatte versucht, auf folgende Weise zu derselben zu gelangen: Die Base wurde mit Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflusskühler erhitzt. Ich erhielt eine stark verharzte unlösliche Masse. Zu demselben Resultat kam ich, als ich 7 Stunden erhitzte.

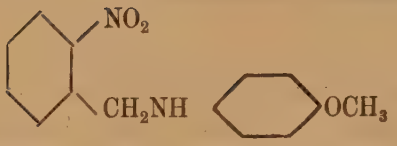
Um zu erfahren, ob sich die mit parasubstituiertem aromatischen Rest versehenen Amidobenzylamine genau wie die mit einem orthosubstituierten aromatischen Rest gegen Jodwasserstoffsäure verhalten, sellte ich mir das o-Amidobenzyl-p-anisidin



dar.

Ein Molekül Nitrobenzylchlorid, ein Molekül p-anisidin und zwei Moleküle Soda in alkoholischer Lösung wurden 5 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Wie das o-Nitrobenzyl-o-anisidin, so erhält man auch das o-Nitrobenzyl-p-anisidin. Das

o-Nitrobenzyl-p-anisidin



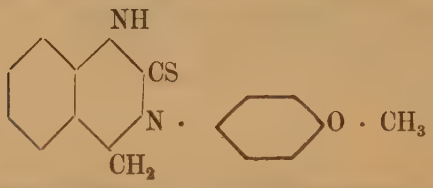
krystallisiert aus Alkohol in schönen dunkelroten derben Krystallen. Der Schmelzpunkt liegt bei 68°.

Durch Reduktion dieser Nitroverbindung mit Eisessig und Zinkstaub erhielt ich das oben angeführte o-Amidobenzyl-p-anisidin. Dasselbe krystallisiert in glänzenden weissen Blättchen. Der Schmelzpunkt liegt bei 75°. Als Nebenprodukt erhielt ich das auch von M. Busch[1]) gefundene

p-Anisylindazol,

perlmutterglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 133°.

p-Methoxyphenylthiotetrahydrochinazolin



entsteht durch Kochen des o-Amidobenzyl-p-anisidins mit Aetzkali und Schwefelkohlenstoff. Es ist eine in schönen weissen glänzenden Nadeln krystallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 235°. Sehr schwer löslich in Alkohol, schwer in Eisessig.

Auf dieses Thiochinazolin liess ich Jodwasserstoffsäure einwirken, um zu sehen, ob es dasselbe Produkt liefert wie seine Orthoverbindung. Im Einschlussrohr mit dieser Säure erhitzt, blieb es bei einer Temperatur von 140° unverändert. Ebenso verhielt es sich bei einer Temperatur von 145°, 150° und 155°. Auf 160° erhitzt zersetzte sich jedenfalls das Chinazolin. Ich erhielt nämlich eine harte unlösliche braune Masse.

---

1) Journ. f. pr. Ch. Neue Folge. Bd. 52.

Die Chinazoline, die im Allgemeinen in Alkohol sehr schwer löslich sind, lösen sich auf Zusatz von wenig Natronlauge ziemlich leicht. Dies beruht jedenfalls auf einer Umlagerung, indem das Wasserstoffatom der Imidgruppe an den Schwefel wandert und gewissermassen ein geschwefeltes Phenol bildet, die ja in Alkali leicht löslich sind.

Ueber o-Diamidodibenzylamin.

Gabriel[1]) erhielt bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf o-Nitrobenzylchlorid das Di-o-Nitrodibenzylamin

$$\left(\begin{matrix} C_6H_4CH_2 \\ | \\ NO_2 \end{matrix}\right)2NH.$$

Ich stellte dasselbe ebenso dar, indem ich auf o-Nitrobenzylchlorid alkoholisches Ammoniak, und zwar eine 10% Lösung bei Zimmertemperatur einwirken liess. Schon nach zwei Tagen schieden sich am Boden des Gefässes schöne goldgelbe derbe Krystalle ab, neben wenig weissen Krystallen, die sich bei späterer Untersuchung als Salmiak erwiesen. Letztere trennte ich von den gelben durch Behandlung mit Wasser. Nach zehn Tagen hatte sich alles Di-o-nitrodibenzylamin abgeschieden. Die Ausbeute ist nicht gut. Ich erhielt ungefähr 60% der angewandten Menge des Dinitroproduktes. Dasselbe lässt sich aus absolutem Alkohol in schönen goldgelb gefärbten Blättchen umkrystallisieren. Ich fand den Schmelzpunkt bei 100°, wie er auch von Gabriel gefunden wurde.

Das o-Dinitrodibenzylamin gibt mit alkoholischer Salzsäure versetzt ein schönes beständiges weisses Salz. Dasselbe ist in absolutem Alkohol sehr schwer löslich und kry-

---

1) Ber. 24. 3093.

stallisiert aus demselben in schönen weissen glänzenden Nadeln. Das salzsaure Salz schmilzt unter Aufschäumen bei 236°.

Eine Chlorbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1675 gr Substanz ergaben
0,0711 gr Ag · Cl.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_3O_4Cl$ Gefunden:
Cl = 10,82% Cl = 10,44%.

Löst man das salzsaure Salz in Wasser und gibt Ammoniak zu, so erhält man das o-Dinitrodibenzylamin ganz rein weiss. Aus Alkohol krystallisiert es in fast farblosen glänzenden Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 102° liegt, also um 2 Grad höher, wie der von Gabriel und auch zuerst von mir gefundene.

Auf Zusatz von Wasser zu der alkoholisch-ammoniakalischen Mutterlauge des Dinitroproduktes erhält man noch einige Gramm desselben, jedoch nicht ganz rein. Dasselbe lässt sich aber durch Ueberführen in das HCl-Salz leicht und vollständig reinigen.

Durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure geht das Nitroprodukt in das

Diamidodibenzylamin $NH(CH_2C_6H_4NH_2)_2$ über.

Am besten verfährt man auf folgende Weise:

50 gr granuliertes Zinn übergiesst man mit 50 ccm Salzsäure und trägt allmählich in kleinen Portionen 10 gr Dinitrodibenzylamin ein. Hierauf erwärmt man noch ca. $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade, verdünnt dann die concentrierte Lösung etwas, filtriert ab und dampft zur Entfernung der Salzsäure ein. Den Rückstand nimmt man mit ca. 1 Liter Wasser auf und leitet nun Schwefelwasserstoff ein, um das Zinn zu fällen. Ist dies geschehen, so filtriert man ab, dampft die Flüssigkeit zur Trockene und erhält alsdann ein schwach braun gefärbtes krystallinisches Produkt: Das salzsaure Diamidodibenzylamin

$$\left(\begin{matrix}C_6H_4CH_2\\NH_2\end{matrix}\right)_2NH(HCl)_3.$$

Dasselbe schmilzt über 280°, ist fast unlöslich in Alkohol und lässt sich durch Kochen mit demselben von den anhaftenden Schmieren befreien. Eine Chlorbestimmung ergab, dass sich 3 Moleküle Salzsäure anlagern.

0,2144 gr Substanz ergaben
0,2703 Ag. Cl.

Berechnet für $C_{14}H_{20}N_3Cl_3$	Gefunden:
Cl = 31,53%	Cl = 31,15%

Schön krystallisiert erhält man das salzsaure Salz des Diamidodibenzylamins, wenn man die, nach dem Fällen des Zinns, abfiltrierte Lösung nicht ganz zur Trockene verdampft, sondern etwa bis auf 30—40 ccm Flüssigkeit und langsam erkalten lässt.

Das o-Dinitrodibenzylamin versuchte ich mit Zinkstaub und Eisessig zu reduzieren. Dieses Reduktionsmittel erwies sich jedoch als zu schwach.

Um zu einem Nitroamidodibenzylamin zu kommen, reduzierte ich das o-Dinitrodibenzylamin mit Schwefelammonium. Zu diesem Zweck löste ich das Dinitroprodukt in alkoholischem Ammoniak und leitete in diese Lösung längere Zeit Schwefelwasserstoff ein, indem ich von Zeit zu Zeit die ammoniakalische Lösung erwärmte. Nachdem die Lösung stark nach Schwefelammonium roch, hörte ich auf, Schwefelwasserstoff einzuleiten, versetzte die Flüssigkeit mit Salzsäure, worauf der grösste Teil des Schwefels ausfiel. Die abfiltrierte und stark verdünnte Flüssigkeit dampfte ich alsdann zur Trockene. Ich erhielt dasselbe salzsaure Salz, das auch bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure entsteht.

Die freie Amidobase $\left(\begin{matrix}C_6H_4CH_2\\NH_2\end{matrix}\right)_2NH$ stellte ich aus dem Salz dar, indem ich dasselbe in Wasser löste und Alkali zugab. Die Base fiel aus, jedoch nicht fest. Den weissen, bei längerem Stehen sich grau färbenden Niederschlag nahm ich mit Aether auf, trocknete denselben, reinigte ihn

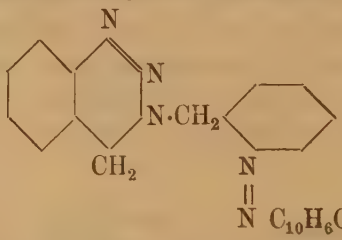
durch Behandeln mit Tierkohle und destillierte alsdann den Aether ab. Die Base bleibt dabei als dickes Oel zurück. Dasselbe wird von den gebräuchlichen Solventien leicht aufgenommen, jedoch gelang es nicht, die Base aus irgend einer Lösung in Krystallen zu gewinnen. Nach längerem Stehen erstarrt das Oel zu einer strahlig krystallinischen Masse. Dieselbe schmilzt bei 73°. Die Stickstoffanalyse ergab folgendes:

0,1503 gr Substanz gaben
24,5 ccm N bei 756 mm B und 17°.

Berechnet für $C_{14}H_{17}N_3$ — Gefunden
N = 18,50% — N = 18,76%.

Einwirkung von salpetriger Säure.

Lässt man auf die salzsaure Lösung des Diamidodibenzylamins salpetrige Säure einwirken (auf 1 Molekül salzsaures Diamidoprodukt 2 Moleküle Natriumnitrit), so erhält man eine Diazoverbindung, die mit der berechneten Menge β-Naphtol einen schönen roten Azofarbstoff gibt. Derselbe ist sehr schwer in Alkohol löslich und aus diesem in schönen Kryställchen zu erhalten. Er schmilzt unter Stickstoffentwicklung bei 185°. Er löst sich in concentrierter Salzsäure und Schwefelsäure mit fuchsinroter Farbe. Nach der Analyse kommt ihm folgende Konstitution zu:



Er ist also ein Phentriazin und zwar das
β-Naphtol-azo-o-benzyl β-Phentriazin.

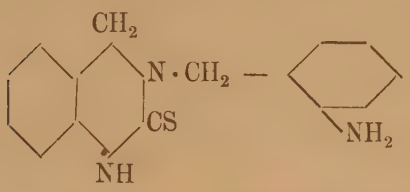
Die Analyse ergab:

I. 0,1302 gr Substanz gaben 0,0635 H_2O
und 0,3480 CO_2.

II. 0,1366 gr Substanz gaben 21,4 ccm N
bei 742 mm B und 16°.

Berechnet für $C_{24}H_{19}N_5O$		Gefunden
	I.	II.
H = 4,83 %	5,29	— %
C = 73,28 %	72,81	— %
N = 17,81 %	—	17,78 %.

Das Amidobenzylthiotetrahydrochinazolin



erhielt ich durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf die Diamidobase.

Die ölige Base löste ich in absolutem Alkohol, gab etwa die fünffache Gewichtsmenge Schwefelkohlenstoff zu und kochte auf dem Wasserbade am Rückflusskühler. Ungefähr nach $^3/_4$ stündigem Kochen schieden sich weissgelb gefärbte Krystalle aus. Dieselben saugte ich von der Mutterlauge ab, kochte letztere noch $^3/_4$ Stunden länger, und destillierte dann den überschüssigen Schwefelkohlenstoff ab. Es schied sich darauf derselbe Körper ab, wie vorher, jedoch in nicht so reinem Zustande. Der ausgeschiedene Körper erwies sich als das obenangeführte Amidobenzylthiotetrahydrochinazolin. Derselbe schmilzt bei 212°. Ist sehr schwer löslich in absolutem Alkohol und Amylalkohol, leichter in Benzol und siedendem Eisessig. Am schönsten erhielt man das Chinazolin aus Amylalkohol. Der Körper bildet ein salzsaures, krystallinisches Salz.

Die Analyse ergab:

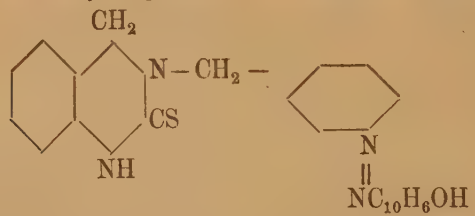
0,1370 gr Substanz gaben 18,7 ccm N
bei 752 mm B und bei 15°
0,1582 gr Substanz gaben 0,1350 gr $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_3S$	Gefunden
N = 15,67%	N = 15,76%
S = 11,94%	S = 11,69%.

Um zu untersuchen, ob der Körper noch eine primäre Amidogruppe enthält, liess ich salpetrige Säure auf das neue Chinazolin einwirken, und ich erhielt das

Benzylthiotetrahydrochinazolin-azo-β-naphtol.

Löst man das Amidodibenzylthiotetrahydrochinazolin in Alkohol (auf Zusatz von einigen Tropfen HCl leicht löslich) und gibt die berechnete Menge (1 Molekül) Natriumnitrit zu und trägt diese Flüssigkeit in eine alkalische Lösung von β-Naphtol, so erhält man einen orangeroten Azofarbstoff, dem der Analyse gemäss die erwartete Zusammensetzung



zukommt.

Der Farbstoff ist in Alkohol sehr schwer löslich und krystallisiert aus ihm in kleinen Nädelchen.

In den gewöhnlichen Lösungsmitteln ist er fast unlöslich, am leichtesten noch in Chloroform. Er schmilzt bei 225°. Analyse ergab:

0,1100 gr Substanz gaben 13 ccm N bei 746 mm B und bei 22°.

Berechnet für $C_{25}H_{19}N_4SO$	Gefunden
N = 13,23%	N = 13,09%.

Reduktion des Amidobenzylthiotetrahydrochinazolin.

1 gr dieses Chinazolins in Alkohol suspendiert, wird mit 3 gr metallischem Natrium reduziert. Die Reduktionsflüssigkeit versetzt man mit Wasser, worauf ein weisser, milchiger

Niederschlag sich bildete. Denselben nahm ich mit Aether auf, trocknete den Aether und dampfte ihn alsdann ab. Es blieb ein Oel zurück. Dasselbe löste ich in Alkohol und gab einige Tropfen Salzsäure zu. Ein Teil blieb ungelöst, ein Teil ging leicht in Lösung. Der unlösliche Teil war unverändertes Chinazolin. Auf Zusatz von Platinchlorid fiel ein dicker, flockiger, gelber Niederschlag aus, der beim Erwärmen sofort in eine feine, mehlige Krystallmasse überging, die unter dem Mikroskop von kugelförmig, radialfaseriger Struktur erschien. Das Salz schmilzt über 280°. Bei 190° färbt es sich rot, um allmählich bei höherer Temperatur in eine dunkelgraue Farbe überzugehen.

Die Analyse sprach für folgende Konstitution:

$$[(C_{15}H_{15}N_6(HCl)_2)HCl]_2PtCl_4$$

0,1300 gr Substanz gaben 0,0265 Pt.

Berechnet für $C_{30}H_{38}N_6Cl_8Pt$	Gefunden
Pt = 20,29%	Pt = 20,37%.

Diese Formel spricht also für das Platinsalz des Amidobenzyltetrahydrochinazolins.

Das Resultat würde also die im theoretischen Teil ausgesprochenen Erwartungen erfüllen.

Da der Körper nicht krystallinisch zu bekommen war, musste ich mich leider mit der Platinsalzanalyse begnügen. Um keinen Irrthum aufkommen zu lassen, dass vielleicht dennoch das Thiochinazolin in die Amidobase und Methylmercaptan gespalten worden wäre, zumal sich die beiden Platinsalze nur durch $^1/_2$ Prozent an Platingehalt unterscheiden, stellte ich unter ganz denselben Verhältnissen das Platinsalz des Di-o-amidodibenzylamins dar. Die Krystallform des letzteren ist ganz anders. Wir haben hier schöne, kleine Octaeder, deren Mittelkanten abgeplattet sind. Der Schmelzpunkt liegt zwar auch über 280°, jedoch zeigt sich bei zunehmender Temperatur nicht die Farbenänderung wie bei dem oben erwähnten Platinsalz des Amidobenzyltetrahydrochinazolins.

Vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium des Herrn Professor Dr. O. Fischer zu Erlangen auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. M. Busch ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Dr. M. Busch, an dieser Stelle für die mir in Rat und That gezeigte gütige Unterstützung, sowie auch Herrn Professor Dr. O. Fischer für das dem Verlaufe dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse bestens zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Emil Birk, wurde geboren als der Sohn des Fabrikanten Conrad Birk und seiner Ehefrau Franziska, geborene Schmidt, am 8. April 1870 zu Wiesbaden und dortselbst protestantisch getauft. Nachdem ich 3 Jahre die Vorschule besucht hatte, kam ich Ostern 1880 auf das kgl. Realgymnasium zu Wiesbaden und erhielt Ostern 1890 das Zeugnis der Reife. Alsdann besuchte ich die Universität München und widmete mich dem Studium der Chemie. Nach 4 Semestern verliess ich München, studierte 2 Semester in Bonn a/Rh. und bezog alsdann die Universität Erlangen, woselbst ich 6 Semester studierte.